

Análise de Associação Genômica para o Fenótipo Mocho em Bovinos da Raça Nelore



***Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Centro de Pesquisa Agropecuária dos Cerrados
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento***

**BOLETIM DE PESQUISA
E DESENVOLVIMENTO
369**

**Análise de Associação Genômica para o
Fenótipo Mocho em Bovinos da Raça Nelore**

Artur Jordão de Magalhães Rosa
Marcos Jun-Iti Yokoo
Antônio do Nascimento Ferreira Rosa
Claudio de Ulhôa Magnabosco
Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da Silva
Rymer Ramiz Tullio
Luciana Correia de Almeida Regitano

Exemplar desta publicação disponível gratuitamente
no link: <https://www.bdpa.cnptia.embrapa.br/consulta/?initQuery=t>
(Digite o título e clique em "Pesquisar")

Embrapa Cerrados

BR 020, Km 18, Rod. Brasília / Fortaleza
Caixa Postal 08223
CEP 73310-970, Planaltina, DF
Fone: (61) 3388-9898
Fax: (61) 3388-9879
embrapa.br/cerrados
embrapa.br/fale-conosco/sac

Comitê Local de Publicações
da Unidade

Presidente
Lineu Neiva Rodrigues

Secretária-executiva
Marina de Fátima Vilela

Secretária
Alessandra S. G. Faleiro

Membros
*Alessandra S. G. Faleiro, Cícero D. Pereira,
Gustavo J. Braga, João de Deus G. dos S.
Júnior, Jussara Flores de O. Arbues,
Shirley da Luz S. Araújo*

Supervisão editorial
Jussara Flores de Oliveira Arbues

Revisão de texto
Jussara Flores de Oliveira Arbues

Revisão de abstract
Margit Bergener L. Guimarães

Normalização bibliográfica
Shirley da Luz Soares Araújo

Projeto gráfico da coleção
Carlos Eduardo Felice Barbeiro

Editoração eletrônica
Leila Sandra Gomes Alencar

Foto da capa
Juliana Caldas

1ª edição

1ª impressão (2020): tiragem 30 exemplares

Todos os direitos reservados.

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte,
constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Embrapa Cerrados

A532 Análise de associação genômica para o fenótipo mocho em bovinos da raça
Nelore / Artur Jordão de Magalhães Rosa... [et al.]. – Planaltina, DF : Embrapa
Cerrados, 2020.

25 p. (Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento / Embrapa Cerrados, ISSN
1676-918X, ISSN online 2176-509X, 369).

1. Gado. 2. Mocho. 3. Nelore. I. Rosa, Artur Hordão de Magalhães. II.
Embrapa Cerrados. III. Série.

636.213 – CDD-21

Shirley da Luz Soares Araújo (CRB 1/1948)

© Embrapa, 2020

Sumário

Resumo5

Abstract6

Introdução.....7

Material e Métodos10

Resultados e Discussão13

Conclusões.....17

Referências18

Anexo 123

Análise de Associação Genômica para o Fenótipo Mocho em Bovinos da Raça Nelore

Artur Jordão de Magalhães Rosa¹; Marcos Jun-Iti Yokoo²; Antônio do Nascimento Ferreira Rosa³; Claudio de Ulhôa Magnabosco⁴; Marcos Vinicius Gualberto Barbosa da Silva⁵; Rymer Ramiz Tullio⁶; Luciana Correia de Almeida Regitano⁷

Resumo – Uma das principais características raciais da raça Nelore tradicional é a presença e o formato de chifres. O aparecimento de animais mochos, por introgressão ou mutação “*de novo*”, despertou nos produtores o interesse em selecionar linhagens sem chifres por razões econômicas, bem-estar animal e segurança do tratador, evitando-se assim o uso da descorna. Essa característica apresenta herança Mendeliana autossômica, com dominância do alelo Mocho sobre o padrão, como foi demonstrado em diversos estudos em raças variadas. Neste trabalho, efetuamos Estudo de Associação Genômica (GWAS) para presença de chifres e foi identificado um pico de alta significância, associado à herança dos chifres, localizado no BTA1. Os Polimorfismos de Nucleotídeo Único (SNPs) estavam localizados em uma região de 24,37 Mb, entre 152.374 pb e 24.522.424 pb, representando aproximadamente 15,39% do comprimento total do cromossomo (158,34 Mb). Os três SNPs mais significativos foram o BovineHD0100000443 (p-valor= $4,14E^{-26}$); BovineHD0100000449 (p-valor= $4,36E^{-26}$); e BovineHD0100000388 (p-valor= $1,12E^{-25}$), localizados nas posições 1.440.949 pb, 1.470.297 pb e 1.235.181 pb, respectivamente. Os resultados encontrados estão de acordo com a literatura e fornecem marcadores SNPs que poderão formar uma nova plataforma visando implementar a seleção genômica no desenvolvimento de linhagens de Nelore Mocho.

Termos para Indexação: GWAS, Zebu, Nelore, Chifres, Cornos e SNP.

¹ Zootecnista, doutor em Genética, pesquisador da Embrapa Cerrados, Planaltina, DF

² Zootecnista, doutor em Genética e Melhoramento Animal, pesquisador da Embrapa Pecuária Sul, Bagé, RS

³ Engenheiro-agrônomo, doutor em Ciências Biológicas, pesquisador da Embrapa Gado de Corte, Campo Grande, MS

⁴ Zootecnista, doutor Biologia Genética, pesquisador da Embrapa Cerrados, Planaltina, DF

⁵ Zootecnista, doutor em Genética e Melhoramento, pesquisador da Embrapa Gado de Leite, Juiz de Fora, MG

⁶ Engenheiro-agrônomo, doutor em Zootecnia, pesquisador aposentado da Embrapa Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, SP

⁷ Médica-veterinária, doutora em Genética e Melhoramento de Plantas, pesquisadora da Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, SP

Genome-wide Association Study for the Polled Phenotype in Nellore Cattle Breed

Abstract – One of the most important racial traits of the traditional Nellore breed is the presence and distinct shape of horns. The appearance of polled livestock, due to introgression or "de novo" mutation aroused interest in producers to select lines with this characteristic for economic reasons, animal welfare and the safety of the animal keepers, thereby avoiding dehorning. This trait has autosomal Mendelian inheritance, with dominance of the Polled allele), as has been demonstrated in several breeds. We performed GWAS (Genome Wide Association Analysis) for the presence or absence of horns using a high density SNPchip. A highly significant peak was identified associated with horn inheritance, located in chromosome 1 (BTA1). The SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) were located in a region of 24.37 Mb between 152,374 and 24,522,424 bp, representing approximately 15.39% of the total length of the chromosome (158.34 Mb). The three most significant SNPs were BovineHD0100000443 (p-value = 4.14×10^{-26}), BovineHD0100000449 (p-value= 4.36×10^{-26}) and BovineHD0100000388 (p-value= 1.12×10^{-25}) located at 1,440,949 pb, 1,470,297 pb and 1,235,181 pb, respectively. The results found are in accordance with the literature and provide SNP markers that might be incorporated into a new platform aiming to implement GS-Genomic Selection for the development of Polled Nellore lines.

Index Terms: GWAS, Zebu, Nellore, Polled, Horns and SNP.

Introdução

A presença de chifres, mais precisamente cornos, é uma característica dos membros da família *Bovidae* e que apresenta alta diversidade morfológica, tanto de tamanhos quanto de formas (Lundrigan, 1996). É amplamente aceito que o *Bos taurus* foi domesticado a partir dos auroques, já extintos (*Bos primigenius*). Esses animais apresentavam chifres longos e fortes, os quais conferiam vantagem adaptativa na natureza (Schafberg; Swalve, 2015), como meio de defesa. Embora o gado geneticamente sem chifres exista há muito tempo (Schafberg; Swalve, 2015), ainda é procedimento comum em todo o mundo descornar os animais jovens (bezerros) para produzir gado sem chifre em rebanhos de leite e carne devido à segurança, aos impactos sobre desempenho, à conveniência na alimentação do rebanho, ao transporte e outras práticas de manejo (Rosa et al., 1991; Drogemuller et al., 2005; Prayaga et al., 2007; Mariasegaram et al., 2012; Medugorac et al., 2012; Allais-Bonnet et al., 2013; Canozzi 2015; Cozzi et al., 2015; Windig et al. 2015; Cardoso et al., 2016).

A descorna, por sua vez, prática danosa ao bem-estar animal, levanta significativa preocupação na sociedade (Stafford; Mellor, 2005; Hötzel; Sneddon, 2013; Schwartzkopf-Genswein et al., 2012), além de envolver custos e possíveis efeitos negativos no desempenho resultante da cirurgia (Stafford; Mellor, 2005; Oliver, 2009; Hötzel; Sneddon, 2013; Schwartzkopf-Genswein et al., 2012; Cardoso et al., 2016). Evitar a descorna dos animais, pela seleção genética, portanto, com a criação de gado geneticamente sem chifres, tornou-se a alternativa preferida dos produtores para eliminar a necessidade de remoção de cornos (Prayaga et al., 2007; Spurlock et al., 2014; Cozzi et al., 2015; Götz et al., 2015; Windig et al., 2015; Cardoso et al., 2016).

Esforços para descrever a herança da presença ou ausência de chifres em gado bovino vêm sendo feitos há mais de um século. O próprio Darwin apontou que o fenótipo Mocho deveria ter se originado de mutações que ocorreram após a domesticação. Embora essenciais em seu meio ambiente selvagem, como meio de defesa, a ausência desses cornos não comprometeria a sobrevivência dos animais e poderia até ser benéfica em rebanhos domesticados (Schafberg; Swalve, 2015).

Um modelo para explicar a herança dos chifres foi proposto pela primeira vez por Bateson e Saunders (1902), sendo uma das primeiras características

de animais (e a primeira em bovinos) reconhecidas por expressar herança mendeliana. Estudos posteriores confirmaram ser esta uma característica dominante autossômica (Spillman, 1905; Dove, 1935; White; Ibsen, 1936).

No Brasil, revisão deste tema, com amplo mapeamento dos diferentes genótipos, em apoio à hipótese da herança mendeliana com a presença de quatro genes (chifre, batoque, mocho e chifre africano), proposta por White e Ibsen (1936), foi apresentada por Rosa et al. (1992), a partir do trabalho de Long e Gregory (1978).

Embora o padrão e a localização cromossômica da herança dos chifres tenham sido propostos para muitas raças (Georges et al., 1993; Drogemuller et al., 2005; Seichter et al., 2012), foi provado que esse modelo não explica a variação fenotípica em animais de todas as raças com 100% de precisão, especialmente para raças zebuínas. As possíveis razões são: (1) heterogeneidade alélica, com diferentes mutações causais já identificadas; (2) origem híbrida da maioria das raças; (3) mutações causais localizadas fora de regiões codificadoras de proteínas; e (4) conhecimento limitado sobre essa região cromossômica e também sobre o desenvolvimento dos cornos, dificultando os esforços para elucidar completamente sua herança, expressão fenotípica e desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico adequadas para todos os animais de todas as raças de gado bovino (Prayaga et al., 2007; Medjugorac et al., 2012; Utsonomiya et al., 2019).

Outro aspecto que dificulta a elucidação completa da herança dessa característica é a presença de estruturas semelhantes a chifres, denominadas batoques, que são chifres de diferentes tamanhos e não firmemente presos ao crânio. O loco do batoque, que foi mapeado no cromossomo bovino 19 (BTA19), apresenta variação alélica e expressão do fenótipo influenciada pelo sexo e sob influência do loco Mocho, mas os resultados são ainda inconclusivos (Asai et al., 2004; Capitan et al., 2009; Capitan et al., 2011; Tetens et al., 2015).

Ainda assim, o loco Mocho foi mapeado pela primeira vez perto da região centromérica do cromossomo bovino 1 (BTA1) com o auxílio de marcadores microssatélites (Georges, et al., 1993). Posteriormente, foram realizados projetos de pesquisa em diversas raças, com o objetivo de refinar a localização do mapeamento e identificar todas as mutações causais existentes, incluindo aumento da densidade de marcadores microssatélites (Harlizius et al., 1997;

Mariasegaram et al., 2012; Schmutz et al., 1995); mapeamento físico baseado em bibliotecas de cromossomos artificiais bacterianos (Bacterial Artificial Chromosomes – BACs) (Wunderlich et al., 2006); e análise de associação com genotipagem de polimorfismos de nucleotídeo único (Single Nucleotide Polymorphisms – SNPs) em alta densidade (Medugorac et al., 2012; Seichter et al., 2012; Allais-Bonnet et al., 2013; Glatzer et al., 2013; Wiedemar et al., 2014; Falomir-Lockhart et al., 2019). Outras abordagens incluíram o sequenciamento de regiões-alvo (Capitan et al., 2012; Mariasegaram et al., 2010) e o sequenciamento completo do genoma (Drogemuller et al., 2005; Medugorac et al., 2012).

Esses estudos permitiram a identificação de quatro mutações distintas, determinantes da ausência de cornos, confirmadas em diferentes raças de gado. As mutações descritas incluem um alelo complexo de origem frísia (*Pf-polled friesland*) em gado Holandês e Jersey, caracterizado por uma duplicação de 80.128 pares de bases (pb) (BTA1: 1.909.352 pb a 1.989.480 pb) e outra de origem celta (*Pc-polled celtic*) nas raças Angus, Blonde d'Aquitaine, Dexter, Limousin e Charolês, correspondente a uma duplicação de 212 pb (BTA1: 1.705.834 a 1.706.045), e uma deleção de 10 pb (1.706.051–1.706.060), demonstrando, assim, a existência de heterogeneidade alélica nesse loco (Medugorac et al., 2012; Allais-Bonnet, et al., 2013; Rothhammer et al., 2014; Carlson et al., 2016; Grobler et al., 2018; Lamb et al., 2020).

Além dessas mutações, a existência provável de variantes adicionais foi sugerida por Medugorac et al. (2012). Em 2017, um terceiro alelo variante (*Pm-polled mongol*) foi descrito por Medugorac et al., em laque e gado mongol, conhecido por Turano, e no gado chinês Shuxuan por Chen et al. (2017). No ano seguinte, Stafuzza et al. (2018) mapearam a herança da presença do chifre em uma região de 3,11 Mb, na mesma região do BTA1 pelo GWAS, empregando um total de 2.238 animais da raça Nelore, no entanto, não descreveram a mutação. Um quarto alelo variante foi mapeado e descrito por Utsunomiya et al. (2019), desta feita na raça Nelore de origem zebuína, o qual consistia em uma duplicação de 110-kb no loco Mocho conhecida por alelo mocho Guarani (*Pg-polled guarani*). As buscas por mutações causais para essa condição foram realizadas principalmente em raças de origem tau-rina, mas foram menos comuns em raças zebuínas, sendo, portanto, perfeitamente possível que outras variantes venham a ser descritas (Medugorac et al., 2012; Allais-Bonnet, et al., 2013; Carlson et al., 2016; Stafuzza et al., 2018; Utsunomiya et al., 2019; Lamb et al., 2020; Randhawa et al., 2020).

De acordo com diversos estudos, as variantes alélicas descritas para o loco mocho não ocorrem em regiões codificadoras de proteína ou mesmo de microRNAs conhecidos, sendo postulado que estas afetam a expressão de genes ou RNAs não codificadores pela ruptura de elementos regulatórios de DNA, como por exemplo um “*Enhancer*”. Uma possibilidade seria a existência de RNA intergênicos não codificadores longos (lincRNA-*Linc- long intergenic non coding RNA*), que geralmente apresentam expressão tecido-específica e capacidade de regular outros genes por variados métodos, incluindo acoplamento a mRNA, miRNA, modulação da cromatina ou interação com fatores de transcrição (Deniz; Erman 2017; Falomir-Lockhart et al., 2019; Aldersey et al., 2020).

A melhoria no entendimento dos mecanismos genético moleculares permitirá o desenvolvimento de diversas biotecnologias como o aprimoramento futuro dos painéis de marcadores empregados, assim como na geração de novas abordagens, como a edição genica, para aumentar a produtividade por modificação de características monogênicas ou poligênicas (Yum et al., 2018; van Eenennaam et al., 2019; Menchaca et al., 2020; van der Berg, 2020)

Apesar de existirem marcadores moleculares para o fenótipo mocho em raças como Holandês, Charolês, Gelbvieh, Hereford, Limousin, Salers e Simmental, estes ainda não se encontram disponíveis para zebuínos e confirmação dos resultados, na raça Nelore ainda não foi publicada (Cargill et al., 2008, MetaMorphix Inc.). Devido aos fatos expostos, verifica-se a importância e a exequibilidade do desenvolvimento de marcadores moleculares para serem empregados no aprimoramento de Programas de Seleção Genômica na raça Nelore.

Material e Métodos

Animais fenótipos e genótipos

O banco de dados genômico utilizado neste estudo foi fornecido pela Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa). Os animais, com informação genealógica conhecida, pertenciam ao programa de melhoramento da Embrapa (rebanho BRGN) ou eram participantes dos projetos de pesquisa BifeQuali (MP1- *Estratégias genéticas para melhoria da eficiên-*

cia de produção e da qualidade da carne bovina no Brasil – Líder: Luciana Correia de Almeida Regitano – UD Líder: Embrapa Pecuária Sudeste, Código SEG: 02.14.00.001.00.00) ou Maciez da MP2, aprovada pelo pesquisador Claudio de Ulhôa Magnabosco da Embrapa Cerrados (*Caracterização e seleção genética para maciez da carne em bovinos Nelore Mocho*, Código SEG: 02.08.02.006.00.00) (Projetos de Associação Genômica Ampla-GWAS, os quais visaram características de desempenho e qualidade da carne e incluíam animais de vários rebanhos). Os indivíduos da amostra foram fenotipados para a presença ou a ausência de chifres (e batiques) aos 2 anos de idade por inspeção visual e palpação.

Animais Nelore fenotipados para a presença de chifres foram genotipados com o Illumina BovineSNP de GGP70K, GGP150K ou HD777K “Illumina SNP BeadChip” (Illumina Inc., San Diego, CA, USA) de acordo com protocolo do fabricante. Para tanto, DNA genômico foi isolado a partir de amostras de sangue, folículos capilares ou sêmen, quando disponíveis. O sangue periférico foi coletado com tubos estéreis, tipo vacutainer, de 10,0 mL, contendo 1,4 mg de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) por mL⁻¹ de sangue. Foram obtidos leucócitos e DNAs extraídos por meio da técnica de “salting out” de acordo com Olerup; Zetterquist (1992). Os folículos capilares foram macerados com almofariz e pilão e nitrogênio líquido até pulverização completa. As amostras de sêmen foram lavadas duas vezes, pela adição de 1,0 mL de PBS e centrifugação a 3,6 mil rotações por 5 minutos, e as células coletadas. O DNA de folículos capilares e amostras de sêmen foi extraído usando o kit QIAamp DNA Mini (Qiagen, Turnberry Lane Valencia-CA) ou kit DNeasy Blood & Tissue (Qiagen, Turnberry Lane Valencia-CA), respectivamente, de acordo com os protocolos do fabricante. A pureza foi avaliada com um espectrofotômetro (Nanodrop 2000, Wilmington, DE, EUA) e a integridade do DNA determinada por eletroforese em gel de agarose a 0,8%. Amostras adequadas para análises posteriores foram diluídas para 25 ng/μL e armazenadas a -80 °C até o momento de genotipagem.

Todas as amostras de DNA atingiram concentrações e qualidade recomendadas para a genotipagem na plataforma Illumina BovineSNP por meio dos painéis GGP70K, GGP150K e HD777K, de acordo com as recomendações do fabricante, e foram enviadas para genotipagem por empresa prestadora de serviços (Illumina, San Diego, CA).

Controle de qualidade e GWAS

Os genótipos foram inferidos empregando o software GenomeStudio 2 (Illumina, San Diego, EUA).

Parâmetros rigorosos de controle de qualidade foram empregados para as amostras e para SNPs individuais, visando garantir a confiabilidade dos resultados. O controle de qualidade dos genótipos foi implementado usando o pacote R/SNPStats (Clayton, 2020) para remover amostras com “call rate” inferior a 0,97, heterozigosidade 3,0 desvios padrão acima ou abaixo da média observada, compatibilidade de sexo e registros duplicados. Apenas SNPs mapeados em autossomos, com “call rate” > 0,98, frequências dos alelos alternativos (MAF- Minor Allele Frequencies) > 0,05 e sem desvio do equilíbrio de Hardy-Weinberg ($P > 10^{-6}$) altamente significativo, foram considerados para análises posteriores. Além disso, apenas o SNP com o MAF mais elevado foi mantido quando SNPs foram observados na mesma posição cromossômica ou apresentavam genótipos altamente correlacionados ($r > 0,98$). Após rigoroso controle de qualidade, um total de 40.057, 71.036, e 380.790 marcadores SNP dos *SNPchip* GGP70K, GGP150K e HD777K, respectivamente, foram utilizados posteriormente. Todos os animais tiveram os genótipos dos SNPs imputados para o HD777K empregando o software FImpute (Sargolzaei et al., 2011, 2014). As informações genealógicas foram obtidas a partir dos registros históricos de melhoramento e foram verificadas quanto à conformidade de parentesco avaliando os trios progenitores/progênie genotipados (pai, mãe e progênie), pela porcentagem de conflitos mendelianos (Wiggans et al., 2009) usando o software seekparentf90 (Aguilar, 2016), com tolerância máxima de 1%, para permitir erros de genotipagem. Se fossem encontrados conflitos entre pais e progênies, os animais seriam eliminados de análises posteriores.

Após controle de qualidade do conjunto de dados, uma Análise de Associação Genômica (GWAS) de caso-controle entre 380.790 marcadores SNP distribuídos ao longo dos 29 autossomos e a ausência ou presença de cornos foi realizada usando a função de associação R/SNPAssoc WG (González et al., 2007). Diferentes modelos genéticos foram testados (codominante, dominante, recessivo, superdominante e log-aditivo). Além disso, a função R/WGstats (González et al., 2007) foi usada para fornecer valores de P para o teste de associação da razão de verossimilhança. Os fenóti-

pos foram identificados como caso (animais mochos e batoques) e controle (animais com chifre) e associados aos marcadores SNP por um modelo de ação gênica aditiva (log-aditivo) de caso-controle, ou seja, cada par de gene possui um efeito independente dos outros. Para confirmar a significância das associações entre SNPs e os fenótipos de caso e controle, foram definidos como estando significativamente associados com base no p-valor ajustado pela correção de Bonferroni a um nível de 5%. A partir dos dados de p-valores de significância ajustados, foram construídos gráficos do tipo “Manhattan Plot” para se observar a dispersão das associações entre marcadores SNP e a característica de interesse. Com a finalidade de se verificar a qualidade dos SNPs que foram associados, gráficos do tipo Q-Q Plot foram construídos, relacionando as associações encontradas com as associações esperadas.

Resultados e Discussão

O banco de dados continha informações de 739 animais Nelore avaliados, aos 2 anos de idade, para a presença ou a ausência de chifres incluindo batoques. Destes, 536 eram pertencentes ao rebanho BRGN da Embrapa, além de 203 animais participantes dos projetos BifeQuali e Maciez Embrapa, provenientes de vários rebanhos, os quais apresentavam os diversos fenótipos possíveis, ou seja, mocho, batoque e padrão (Tabela 1).

Tabela 1. Animais participantes do GWAS de acordo com o sexo e classes de fenótipo para presença ou ausência de chifres.

Classe de fenótipos	Sexo		Total
	Fêmea	Macho	
Batoque	73	135	208
Mocho	233	193	426
Padrão	56	49	105
Total	362	377	739

Banco de dados e GWAS

Um subconjunto de 216 animais, fenotipado para a presença de chifres, foi genotipado com o Illumina BovineSNP GGP70K (74 amostras), GGP150K (9 amostras) e HD777K (133 amostras) BeadChip (Illumina, San Diego, CA). Os animais Nelore genotipados apresentavam chifres, batoques ou eram mo-

chos, em um total de 67, 57 e 92 respectivamente. Após controle de qualidade, um total de 40.057, 71.036, e 380.790 marcadores SNP dos *SNPchip* GGP70K, GGP150K e HD777K, respectivamente, foram selecionados para serem utilizados nas análises posteriores.

Foi identificado um pico de alta significância, associado à herança dos chifres, localizado no cromossomo 1 (BTA1) (Figuras 1, 2 e 3). Os SNPs estavam localizados em uma região de 24,37 Mb próximo ao centrômero do cromossomo 1 (entre 152.374 pb e 24.522.424 pb), representando aproximadamente 15,39% do comprimento total do cromossomo (158,34 Mb). Esta região apresentou amplitude maior em relação a outros estudos, provavelmente devido ao menor tamanho amostral deste estudo (Medugorac et al., 2012; Chen et al., 2017; Stafuzza et al., 2018; Utsunomiya et al., 2019). Os três SNPs mais significativos foram o BovineHD0100000443 (p -valor= $4,14E^{-26}$), BovineHD0100000449 (p -valor= $4,36E^{-26}$) e BovineHD0100000388 (p -valor= $1,12E^{-25}$) localizados nas posições 1.440.949 pb, 1.470.297 pb e 1.235.181 pb, respectivamente. Uma lista contendo os SNPs mais significativos pode ser encontrada no Anexo I.

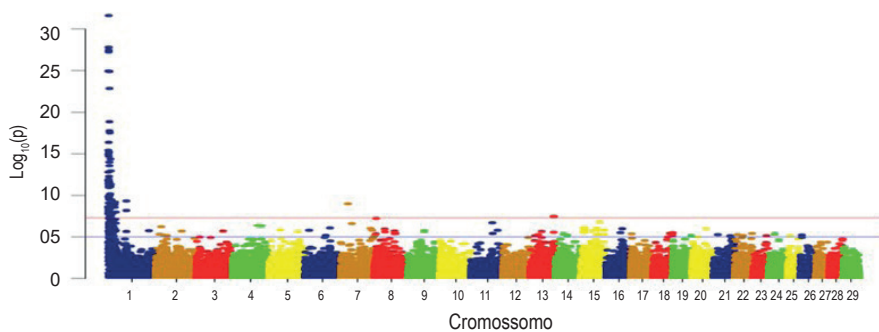


Figura 1. Gráfico de Manhattan dos resultados do GWAS para presença de chifres.

Na Figura 1, pontos representam os valores de P -log10 (eixo y) para o teste da razão de verossimilhança da associação entre os SNPs e os fenótipos Mocho/Padrão na raça Nelore, plotados ao longo do genoma (eixo x). A linha azul indica o limite de associação sugestiva ($p < 10^{-5}$) e a linha vermelha representa associação significativa ($p < 10^{-7}$).

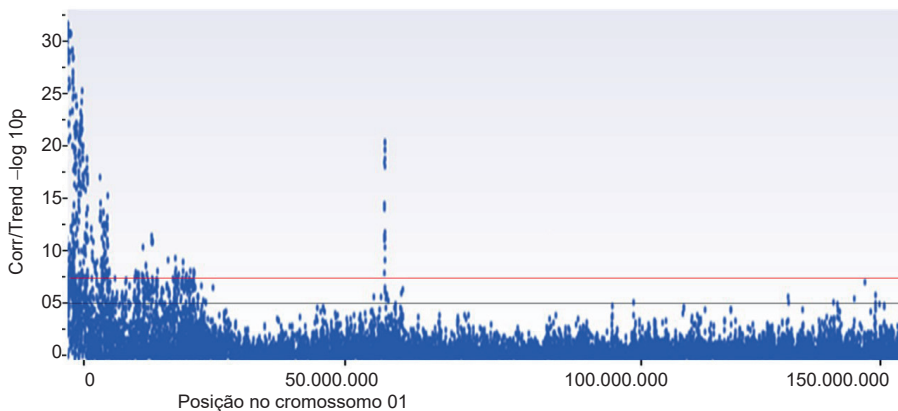


Figura 2. Gráfico de Manhattan dos resultados do GWAS para presença de chifres.

Na Figura 2, pontos representam os valores de $P\text{-log}_{10}$ (eixo y) para o teste da razão de verossimilhança da associação entre os SNPs e os fenótipos Mocho/Padrão na raça Nelore, plotados ao longo do cromossomo bovino número 1 (eixo x). A linha preta indica o limite de associação sugestiva ($p < 10^{-5}$) e a linha vermelha representa limite de associação significativa ($p < 10^{-7}$).

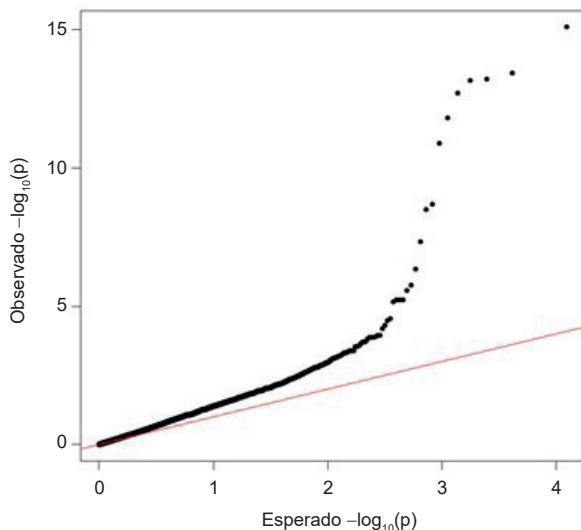


Figura 3. Gráfico quantil-quantil dos pValues (QQ *quantile-quantile plot*) da associação entre SNPs e o fenótipo presença ou ausência de chifres apresentada no Gráfico de Manhattan.

Discussão

Entender a arquitetura genética da herança do chifre em bovinos tem sido um dos objetivos da zootecnia, assim como da biologia evolucionária. Isso se deve não somente à possibilidade de se desenvolver linhagens mochas das principais raças de gado por meio de uso de marcadores e seleção genética. O entendimento dos mecanismos moleculares que controlam a herança da presença ou da ausência de chifres, por ser relativamente simples, favorecerá a melhoria da compreensão do controle genético da expressão de características de crescimento e do desenvolvimento do organismo como um todo. Esse conhecimento poderá ser utilizado no aprimoramento futuro dos painéis de marcadores empregados, assim como na geração de novas abordagens para aumentar a produtividade por modificação de características monogênicas ou poligênicas por meio da edição genica, por exemplo (Yum et al., 2018; van Eenennaam, et al., 2019; Menchaca et al., 2020; van der Berg, 2020).

Neste estudo, identificamos uma região cromossômica em associação com a herança da presença ou da ausência de chifres empregando uma abordagem GWAS – Estudo de Associação Genômica Ampla. Os SNPs mais significativos estão todos localizados na região centromérica do cromossomo bovino 1 (Figuras 2 e 3). Os resultados encontrados estão de acordo com a literatura e indicam uma variante alélica, ou variantes alélicas, localizada na mesma região genômica determinante da expressão do fenótipo mocho, conforme foi observado para o alelo de origem frísia (Pf-polled friesland) em gado Holandês e Jersey, para o alelo de origem celta (Pc- polled celtic), nas raças Angus, Blonde d'Aquitaine, Dexter, Limousin e Charolês; para o alelo variante Mongol (Pm-polled mongol), em laque e em gado das raças Turano e Shuxuan, assim como para a variante Guarani (Pg- polled guarani), na raça zebuína Nelore (Medugorac et al., 2012; Allais-Bonnet, et al., 2013; Carlson et al., 2016; Stafuzza et al., 2018; Utsunomiya et al., 2019; Lamb et al., 2020; Randhawa et al., 2020).

O pico identificado apresentou alta significância, com p-valores para vários SNPs bem acima do limite de significância ajustado com Bonferroni a 5% e localização, no cromossomo 1 (BTA1), em concordância ao publicado em outros estudos (Medugorac et al., 2012; Chen et al., 2017; Stafuzza et al., 2018; Utsunomiya et al., 2019). No entanto, a amplitude do pico, uma região de aproximadamente 24,37 Mb, apresentou valores superiores ao encontrado

em outros estudos, provavelmente devido ao menor tamanho amostral deste estudo. Stafuzza et al., (2018), por exemplo, mapearam a herança do chifre em uma região de 3,11 Mb, próximo ao centrômero do BTA1, empregando um total de 2.238 animais da raça Nelore, enquanto, neste experimento, foram utilizados 216 indivíduos na análise de associação. Esses SNPs, muito provavelmente, não são determinantes da característica mocha, uma vez que, até o momento, a hipótese mais aceita na literatura indica que a mutação causal, ou mutações, não constituem SNPs, como os presentes no *SNPchip*, mas “*indels*” (inserções ou deleções) de fragmentos longos de DNA, os quais afetariam a expressão de RNAs intergênicos longos e não codificadores capazes de regular a atividade de outros genes localizados ao longo do genoma (Allais-Bonnet, et al., 2013; Wiedemar; Drögemüller 2015; Carlson et al., 2016; Deniz; Erman 2017; Falomir-Lockhart et al., 2019; Aldersey et al., 2020).

No entanto, em razão da localização adjacente à mutação causal, poderão ser empregados em seleção genômica visando acelerar o melhoramento de linhagens Nelore mocha (Prayaga, 2007; Mariasegaram et al., 2012; Medugorac et al., 2012; Spurlock et al., 2014; Windig et al., 2015; Grobler et al., 2018; Stafuzza et al., 2018; Utsunomiya et al., 2019; Randhawa et al., 2020).

Conclusões

Raças bovinas de origem Indiana, *Bos taurus indicus*, desempenham papel significativo em países tropicais, com participação expressiva no rebanho de corte do Brasil. O interesse na seleção de linhagens mochas tem aumentado nas últimas décadas, assim como na utilização de marcadores genéticos para auxiliar a identificação de germoplasma superior.

Para herança do chifre, os resultados obtidos nesta análise GWAS evidenciam que o fator genético determinante da herança dessa característica está localizado no cromossomo 1 em bovinos da raça Nelore. Diversos marcadores SNPs, localizados na região centromérica do cromossomo 1 (BTA1), foram identificados e apresentam forte associação com presença ou ausência de chifres.

Esses SNPs poderão ser utilizados para compor um painel de marcadores (*SNPchip*) a serem empregados na seleção genômica de animais superiores para diversas características quantitativas de interesse econômico, como eficiência alimentar e maciez, mas também características mendelianas importantes como doenças genéticas ou ausência de chifres, visando acelerar o ganho genético em programas de melhoramento de linhagens mochas.

Referências

- AGUILAR, I. **SeekParentF90**. Disponível em: <http://nce.ads.uga.edu/wiki/doku.php?id=readme.seekparentf90>. Acesso em: 31 out. 2016.
- ALDERSEY, J.; SONSTEGARD, T.; WILLIAMS, J. L.; BOTEMA, C. D. K. Understanding the effects of the bovine POLLED variants. **Animal Genetics**, v. 51, p. 166-176, 2020.
- ALLAIS-BONNET, A.; GROHS, C.; MEDUGORAC, I. Novel insights into the bovine polled phenotype and horn ontogenesis in Bovidae. **PLOS ONE**, v. 8, n. 5, e63512, 2013.
- ASAI, M.; BERRYERE, T. G.; SCHMUTZ, S. M. The scurs locus in cattle maps to bovine chromosome 19. **Animal Genetics**, v. 35, p. 34-9, 2004.
- BATESON, W.; SAUNDERS, E. R. The facts of heredity in the light of Mendel's discovery. **Rep. Evol. Comm. R. Soc.**, v. 1, p. 125-60, 1902.
- CANOZZI, M. E. A. **Castração e descorna/amochamento em bovinos de corte: revisão sistemática e meta-análise**. 2015. 232 f. Tese (Doutorado)- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.
- CAPITAN, A.; ALLAIS-BONNET, A.; PINTON, A. A 3.7 Mb deletion encompassing ZEB2 causes a novel Polled and Multisystemic Syndrome in the progeny of a somatic mosaic bull. **PLOS ONE**, v. 7, n. e49084, 2012.
- CAPITAN, A.; GROHS, C.; GAUTIER, M. EGGEN, A. The scurs inheritance: new insights from the French Charolais breed. **BMC Genetics**, v. 10, p. 1-11, 2009.
- CAPITAN, A.; GROHS, C.; WEISS, B. A newly described bovine type 2 scurs syndrome segregates with a frame-shift mutation in TWIST1. **PLOS ONE**, v. 6, n. e22242, 2011.
- CARDOSO, C. S.; VON KEYSERLINGK, M. A. G.; HÖTZEL, M. J. Trading off animal welfare and production goals: Brazilian dairy farmers perspectives on calf dehorning. **Livestock Science**, v. 187, p. 102-108, 2016.
- CARGILL, E. J. Single nucleotide polymorphisms concordant with the horned/polled trait in Holsteins. **BMC Research Notes**, v. 1, p. 128, 2008.
- CARLSON, D. F.; LANCTO, C. A.; ZANG, B.; KIM, E. -S.; WALTON, M.; OLDESCHULTE, D.; SEABURY, C.; SONSTEGARD, T. S.; FAHRENKRUG, E. C. Production of hornless dairy cattle from genome-edited cell lines. **Nature Biotechnology**, v. 34, p. 479-481, 2016.
- CHEN, S. Y.; LIU, L.; FU, M. GONG-WEI ZHANG, G. -W.; YI, J.; LAI, S. -J.; WANG, W. Simultaneous introgression of three polled mutations into a synthetic breed of Chinese cattle. **PLOS ONE**, v. 12, 2017.

CLAYTON, D. **SnpStats**: SnpMatrix and XSnMatrix classes and methods. R package version 1.18.0. Disponível em: <http://www.bioconductor.org/packages/release/bioc/html/snpStats.html>. Acesso em: 31 out. 2016.

COZZI, G.; GOTTARDO, F.; BRSCIC, M. B. CONTIERO, B.; IRRGANGB, N.; KNIERIMB, U.; PENTELESCU, O.; WINDIGD, J. J.; MIRABITO, L.; EVEILLARD, F. K.; DOCKES, A. C.; VEISSIER, I.; VELARDEG, A.; FUENTES, C.; DALMAUG, A.; WINCKLER, C. Dehorning of cattle in the EU Member States: A quantitative survey of the current practices. **Livestock Science**, v. 179, p. 4-11, 2015.

DENIZ, E.; ERMAN, B. Long noncoding RNA (lincRNA), a new paradigm in gene expression control. **Functional & Integrative Genomics**, v. 17, p.135-143, 2017.

DOVE, W. F. The physiology of horn growth: a study of the morphogenesis, the interaction of tissues and the evolutionary processes of a Mendelian recessive character by means of transplantation of tissues. **Journal of Experimental Zoology**, v. 69, p. 347-405, 1935.

DROGEMULLER, C.; WOHLKE, A.; MOMKE, S.; DISTL, O. Fine mapping of the polled locus to a 1-Mb region on bovine chromosome 1q12. **Mammalia Genome**, v. 16, p. 613-620, 2005.

FALOMIR-LOCKHART, A. H.; ORTEGA MASAGU, M. F.; RUDD GARCES, G.; ZAPPA, M. E.; PERAL GARCÍA, P.; MORALES, H. F.; HOLGADO, F. D.; A ROGBERG MUÑOZ, A.; GIOVAMBATTISTA, G. Polledness in Argentinean Creole cattle, five centuries surviving. **Animal Genetics**, v. 50, p. 381-385, 2019.

GEORGES, M.; DRINKWATER, R.; KING, T.; MISHRA, A.; STEPHEN S. MOORE, S. S.; NIELSEN, D.; SARGEANT, L. S.; SORESEN, A.; STEELE, M. R.; ZHAO, X.; WOMACK, J. E.; HETZEL, E. J. Microsatellite mapping of a gene affecting horn development in *Bos taurus*. **Nature Genetics**, v. 4, p. 206-210, 1993.

GLATZER, S.; MERTEN, N. J.; DIERKS, C.; WÖHLKE, A.; PHILIPP, U.; DISTL, O. A single nucleotide polymorphism within the gene perfectly coincides with polledness in Holstein cattle. **PLOS ONE**, v. 8, 2013.

GONZÁLEZ, J. R.; ARMENGO, L.; SOLÉ, X.; GUINÓ, E.; MERCADER, J. M.; ESTIVILL, X.; MORENO, V. SNPAssoc: an R package to perform whole genome association studies. **Bioinformatics Applications Note**, v. 23, p. 654-655, 2007.

GÖTZ, K.; LUNTZ, B.; ROBEIS, J.; EDEL, C.; EMMERLINGA, R.; BUITKAMP, J.; ANZENBERGER, H.; DUDA, J. Polled Fleckvieh (Simmental) cattle – Current state of the breeding program. **Livestock Science**, v. 179, p. 80-85, 2015.

GROBLER, R. C.; VISSER, A.; CAPITAN, E.; VAN MARLE-KÖSTER. Validation of the POLLED Celtic variant in South African Bonsmara and Drakensberger beef cattle breeds. **Livestock Science**, v. 217, p. 136-139, 2018.

HARLIZIUS, B.; TAMMEN, I.; EICHLER, K.; EGGEN, A.; HETZEL, D. J. S. New markers on bovine chromosome 1 are closely linked to the polled gene in Simmental and Pinzgauer cattle. **Mammalian Genome**, v. 8, p. 255-257, 1997.

HÖTZEL, M. J.; SNEDDON, J. N. The role of extensionists in Santa Catarina, Brazil, in the adoption and rejection of providing pain relief to calves for dehorning. **Journal Dairy Science**, v. 96, p. 1535-1548, 2013.

LAMB, H.J.; ROSS, E.M.; NGUYEN, L.T.; LYONS, R. E.; MOORE, S. S.; BEN J HAYES, B. J. Characterisation of the poll allele in Brahman cattle using long read Oxford Nanopore sequencing. **Journal of Animal Science**, v. 98, Issue Section: Short Communication, 2020.

LONG, C.R.; GREGORY, K. E. Inheritance of the horned, scurred and polled condition in cattle. **Journal of Heredity**, v. 69, n. 6, p. 395-400, 1978.

LUNDRIGAN, B. Morphology of horns and fighting behavior in the family *Bovidae*. **Journal of Mammalogy**, v. 77, p. 462-475, 1996.

MARIASEGARAM, M.; HARRISON, B. E.; BOLTON, J. A.; TIER, B.; HENSHALL, J. M.; BARENDSE, W.; PRAYAGA, K. C. Fine-mapping the POLL locus in Brahman cattle yields the diagnostic marker CSAFG29. **Animal Genetics**, v. 43, p. 683-688, 2012.

MARIASEGARAM, M.; REVERTER, A.; BARRIS, W.; LEHNERT, S. A.; DALRYMPLE, B.; PRAYAGA, K. Transcription profiling provides insights into gene pathways involved in horn and scurs development in cattle. **BMC Genomics**, v. 11, n. 370, 2010.

MEDUGORAC, I.; GRAF, A.; GROHS, C.; ROTHAMMER, S.; ZAGDSUREN, Y.; GLADYR, E.; ZINOVIEVA, N.; BARBIERI, J.; SEICHTER, D.; RUSS, I.; ANDRÉ EGGEN, A.; HELLENTHAL, G.; BREM, G.; BLUM, H.; KREBS, S.; CAPITAN, A. Whole-genome analysis of introgressive hybridization and characterization of the bovine legacy of Mongolian yaks. **Nature Genetis**, v. 49, p. 470-475, 2017.

MEDUGORAC, I.; SEICHTER, D.; GRAF, A.; RUSS, I.; BLUM, H.; GÖPEL, H. K.; ROTHAMMER, S.; FÖRSTER, M.; KREBS, S. Bovine polledness - an autosomal dominant trait with allelic heterogeneity. **PLOS ONE**, v. 7, 2012.

MENCHACA, A.; DOS SANTOS-NETO, P. C.; MULET, A. P.; CRISPO, M. CRISPR in livestock: From editing to printing. **Theriogenology**, v. 150, p. 247-254, 2020.

OLERUP, O.; ZETTERQUIST, H. HLA-DR typing by PCR amplification with sequence-specific primers (PCR-SSCP) in 2 hours: An alternative to serological DR typing in clinical practice including donor-recipient matching in cadaveric transplantation. **Tissue Antigens**, v. 39, p. 225-235, 1992.

OLIVER, M. A. **ALCASDE**: Alternatives to castration and dehorning final report-study on improved methods for animal-friendly production in particular on alternatives to the castration on pigs and on alternatives to the dehorning of cattle. 2009. 65 p. SANCO-European commission Directorate General Health and Consumers. Disponível em: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/aw_prac_farm_pigs_cast-alt_research_alcasade_final-report.pdf. Acesso em: 31 out. 2016.

PRAYAGA, K. C. Genetic options to replace dehorning in beef cattle-a review. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 58, p. 1-8, 2007.

RANDHAWA, I. A. S.; BURNS, B. M.; MCGOWAN, M. R.; PORTO-NETO, L. R.; BEN J HAYES, B. J.; FERRETTI, R.; SCHUTT, K. M.; LYONS, R. E. Optimized genetic testing for polledness in multiple breeds of cattle. **G3: Genes, Genomes, Genetics**, v. 10, n. 2, p. 539-544, 2020.

ROSA, A. N.; SILVA, L. O. C.; PORTO, J. C. A. **Raças mochas**: história e genética. Campo Grande: EMBRAPA-CNPGC, 1992. 64 p. (EMBRAPA-CNPGC. Documentos, 50).

ROTHAMMER, S.; CAPITAN, A.; MULLAART, E.; SEICHTER, D. The 80-kb DNA duplication on BTA1 is the only remaining candidate mutation for the polled phenotype of Friesian origin. **Genetics Selection Evolution**, v. 46, n. 1, 2014.

SARGOLZAEI, M.; CHESNAIS, J. P.; SCHENKEL, F. S. Flmpute – An efficient imputation algorithm for dairy cattle populations. **Journal Dairy Science**, v. 94, n. 1, p. 421, 2011.

SARGOLZAEI, M.; CHESNAIS, J. P.; SCHENKEL, F. S. A new approach for efficient genotype imputation using information from relatives. **BMC Genomics**, v. 15, n. 478, 2014.

SCHAFBERG, R.; SWALVE, H. H. The history of breeding for polled cattle. **Livestock Science**, v. 179, p. 54-70, 2015.

SCHMUTZ, S. M.; MARQUESS, F. L.; BERRYERE, T. G.; MOKER, J. S. DNA marker-assisted selection of the polled condition in Charolais cattle. **Mammalian Genome**, v. 6, p. 710-713, 1995.

SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K.S.; FAUCITANO, L.; DADGAR, S.; SHAND, P.; GONZÁLEZ, L. A.; CROWE, T. G. Road transport of cattle, swine and poultry in North America and its impact on animal welfare, carcass, and meat quality: A review. **Meat Science**, v. 92, p. 227-243, 2012.

SEICHTER, D.; RUSS, I.; ROTHAMMER, S.; EDER, J.; FÖRSTER, M.; MEDUGORAC, I. SNP-based association mapping of the polled gene in divergent cattle breeds. **Animal Genetics**, v. 5, p. 595-598, 2012.

SPILLMAN, W. J. Mendel's law in relation to animal breeding. **Journal of Heredity**, v. 1, p. 171-177, 1905.

SPURLOCK, D. M.; STOCK, M. L.; COETZEE, J. F. The impact of 3 strategies for incorporating polled genetics into a dairy cattle breeding program on the overall herd genetic merit. **Journal Dairy Science**, v. 97, p. 5265-5274, 2014.

STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J. Dehorning and disbudding distress and its alleviation in calves. **The Veterinary Journal**, v.169, p. 337-349, 2005.

STAFUZZA, N.B.; SILVA, R.M.O.; RERIPOLLI, E. BEZERRA, L. A. F.; LOBO, R. B.; MAGNABOSCO, C. de U.; DI CROCE, F.; OSTERSTOCK, J.; MUNARI, D. P.; LOURENCO, D. A. L.; BALDI, F. Genome-wide association study provides insights into genes related with horn development in Nelore beef cattle. **PLOS ONE**, v. 13, 2018.

TETENS, J.; WIEDEMAR, N.; MENOUD, A.; THALLER, G.; DRÖGEMÜLLER, C. Association mapping of the scurs locus in polled Simmental cattle-- evidence for genetic heterogeneity. **Animal Genetic**, v. 46, p. 224-225, 2015.

VAN DER BERG, J. P.; KLETER, G. A.; BATTAGLIA, E.; M. GROENEN, M.; KOK, E. J. Developments in genetic modification of cattle and implications for regulation, safety and traceability. **Fronteiras da Ciência e Engenharia Agrícola**, v. 7, n. 2, p. 136-147, 2020.

VAN EENENNAAM, A. L. Application of genome editing in farm animals: cattle. **Transgenic Research** v. 28, p. 93-100, 2019.

UTSUNOMIYA, Y.T.; TORRECILHA, R.B.P.; MILANESI, M.; PAULAN, S. C.; UTSUNOMIYA, A. T. H.; HORNLESS, J. F. G. Nelore cattle (*Bos indicus*) carrying a novel 110 kbp duplication variant of the polled locus. **Animal Genetic**, v. 50, p. 187-188, 2019.

YUM, S.; YOUN, K.; CHOI, W.; JANG, G. Development of genome engineering technologies in cattle: from random to specific. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 9, n. 16, 2018.

WHITE, W. T.; IBSEN, H. L. Horn inheritance in Galloway-Holstein cattle crosses. **Journal of Genetics**, v. 32, p. 33-49, 1936.

WIEDEMAR, N.; TETENS, J.; JAGANNATHAN, V.; MENOUD, A.; NEUENSCHWANDER, S.; BRUGGMANN, R.; THALLER, G.; DRÖGEMÜLLER, C. Independent polled mutations leading to complex gene expression differences in cattle. **PLOS ONE**, v. 9, n. e93435, PMID 24671182, 2014.

WIGGANS, G. R.; SONSTEGARD, T. S.; VANRADEN, P. M.; LK MATUKUMALLI, L. K.; SCHNABEL, R. D.; TAYLOR, J. F.; SCHENKEL, F. S.; VAN TASSELL, C. P. Selection of single-

nucleotide polymorphisms and quality of genotypes used in genomic evaluation of dairy cattle in the United States and Canada. **Journal of Dairy Science**, v. 92, p. 3431-3436, 2009.

WINDIG, J. J.; HOVING-BOLINK, R. A. VEERKAMP, R. F. Breeding for polledness in Holstein cattle. **Livestock Science**, v. 179, p. 96-101, 2015.

WUNDERLICH, K. R.; ABBEY, C. A.; CLAYTON, D. R.; SONG, Y.; SCHEIN, J. E.; GEORGES, M.; COPPIETERS, W.; ADELSON, D. L.; TAYLOR, J. F.; DAVIS, S. L.; GILL, C. A. A 2.5-Mb contig constructed from Angus, Longhorn and horned Hereford DNA spanning the polled interval on bovine chromosome 1. **Animal Genetics**, v. 37, p. 592-594, 2006.

Anexo I

Lista de Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) mais significativos

Marcador	Chromossomo	Posição	dbSNP Strand	Strand versus dbSNP	Observado	GenTrain Score	Strand	Corr/ Trend P	Corr/Trend -log10 P
BovineHD01000000443	1	1.440.949	T/C	same	T/C	0,7939	BOT	4,14E-26	25,38297
BovineHD01000000449	1	1.470.297	T/C	reverse	A/G	0,8513	TOP	4,36E-26	25,36010
BovineHD01000000388	1	1.235.181	T/C	reverse	A/G	0,8158	TOP	1,12E-25	24,94955
BovineHD01000000389	1	1.239.925	A/C	same	A/C	0,8144	TOP	1,12E-25	24,94955
BovineHD01000000390	1	1.245.684	T/C	reverse	A/G	0,925	TOP	1,12E-25	24,94955
BovineHD01000000391	1	1.248.050	A/G	reverse	T/C	0,8866	BOT	1,12E-25	24,94955
BovineHD01000000395	1	1.263.154	A/G	same	A/G	0,7785	TOP	1,12E-25	24,94955
BovineHD01000000413	1	1.329.514	A/G	same	A/G	0,8998	TOP	1,12E-25	24,94955
BovineHD01000000415	1	1.337.122	T/G	same	T/G	0,8139	BOT	1,12E-25	24,94955
BovineHD01000000418	1	1.346.502	T/C	reverse	A/G	0,8031	TOP	1,12E-25	24,94955
BovineHD01000000421	1	1.357.920	A/C	same	A/C	0,8646	TOP	1,12E-25	24,94955
BovineHD01000000422	1	1.358.751	A/C	same	A/C	0,7269	TOP	1,12E-25	24,94955
BovineHD41000000006	1	1.376.932	A/G	same	A/G	0,781	TOP	1,12E-25	24,94955
BovineHD01000000432	1	1.386.893	T/C	reverse	A/G	0,8567	TOP	1,12E-25	24,94955
BovineHD01000000457	1	1.497.573	T/G	reverse	A/C	0,9308	TOP	1,19E-25	24,92572
BovineHD01000000445	1	1.450.025	T/C	same	T/C	0,8181	BOT	1,24E-25	24,90488
BovineHD01000000548	1	1.717.589	A/G	same	A/G	0,8241	TOP	1,24E-25	24,90488
BovineHD01000000558	1	1.757.074	T/C	same	T/C	0,7474	BOT	1,24E-25	24,90488
BovineHD01000000559	1	1.762.086	T/C	same	T/C	0,7826	BOT	1,24E-25	24,90488

Continua...

Anexo 1. Continuação.

Marcador	Chromossomo	Posição	dbSNP Strand	Strand versus dbSNP	Observado	GenTrain Score	Strand	Corr/ Trend P	Corr/Trend -log10 P
BovineHD0100000561	1	1.772.465	T/C	same	T/C	0,8451	BOT	1,24E-25	24,90488
BovineHD0100000567	1	1.798.406	T/C	same	T/C	0,8774	BOT	1,24E-25	24,90488
BovineHD0100000580	1	1.859.264	A/G	same	A/G	0,8086	TOP	1,24E-25	24,90488
BovineHD0100000582	1	1.865.510	A/G	same	A/G	0,8077	TOP	1,24E-25	24,90488
BovineHD0100000598	1	1.917.478	A/C	same	A/C	0,7742	TOP	1,24E-25	24,90488
BovineHD0100000600	1	1.932.924	A/G	same	A/G	0,8865	TOP	1,24E-25	24,90488
BovineHD0100000619	1	2.023.687	A/G	same	A/G	0,7275	TOP	1,24E-25	24,90488
BovineHD0100000450	1	1.473.797	T/C	same	T/C	0,6141	BOT	1,32E-25	24,87851
BovineHD0100000451	1	1.476.944	T/C	reverse	A/G	0,7648	TOP	1,32E-25	24,87851
BovineHD0100000453	1	1.485.786	T/C	same	T/C	0,8935	BOT	1,32E-25	24,87851
BovineHD0100000455	1	1.492.106	T/C	same	T/C	0,8252	BOT	1,32E-25	24,87851
BovineHD0100000458	1	1.499.126	A/G	same	A/G	0,8926	TOP	1,32E-25	24,87851
BovineHD0100000460	1	1.511.010	A/G	same	A/G	0,8029	TOP	1,32E-25	24,87851
BovineHD0100000437	1	1.411.277	A/G	same	A/G	0,8556	TOP	3,36E-25	24,47347
BovineHD0100046876	1	1.308.487	T/C	reverse	A/G	0,9039	TOP	5,41E-25	24,26695
BovineHD0100000428	1	1.366.350	A/C	reverse	T/G	0,8834	BOT	9,97E-25	24,00141
BovineHD0100000429	1	1.374.155	T/C	reverse	A/G	0,8629	TOP	9,97E-25	24,00141
BovineHD0100000433	1	1.392.537	A/G	same	A/G	0,7978	TOP	9,97E-25	24,00141
BovineHD0100000435	1	1.402.731	A/G	reverse	T/C	0,8584	BOT	9,97E-25	24,00141
BovineHD0100000436	1	1.406.152	A/G	reverse	T/C	0,8261	BOT	9,97E-25	24,00141
BovineHD0100000381	1	1.184.963	A/C	reverse	T/G	0,926	BOT	1,09E-24	23,96061

Continua...

Anexo 1. Continuação.

Marcador	Chromossomo	Posição	dbSNP Strand	Strand versus dbSNP	Observado	GenTrain Score	Strand	Corr/ Trend P	Corr/Trend -log10 P
BovineHD0100000386	1	1.219.590	A/G	same	A/G	0,8736	TOP	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000393	1	1.255.146	A/G	same	A/G	0,8161	TOP	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000396	1	1.268.841	A/G	same	A/G	0,7864	TOP	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000400	1	1.282.813	T/G	same	T/G	0,9373	BOT	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000401	1	1.283.735	A/G	same	A/G	0,8009	TOP	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000402	1	1.289.881	A/G	reverse	T/C	0,8921	BOT	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000403	1	1.293.788	T/C	same	T/C	0,9161	BOT	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000404	1	1.295.164	A/G	same	A/G	0,8837	TOP	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000409	1	1.315.780	T/C	reverse	A/G	0,7176	TOP	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000411	1	1.320.921	A/G	reverse	T/C	0,782	BOT	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000438	1	1.414.004	T/C	reverse	A/G	0,7898	TOP	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000583	1	1.868.271	T/C	same	T/C	0,8244	BOT	1,09E-24	23,96061
BovineHD0100000511	1	1.585.655	T/C	reverse	A/G	0,8961	TOP	1,18E-24	23,92745
BovineHD0100000419	1	1.350.616	T/C	same	T/C	0,8262	BOT	2,03E-24	23,69159
BovineHD0100000710	1	2.320.203	A/G	reverse	T/C	0,7894	BOT	2,24E-24	23,65045
BovineHD0100000711	1	2.322.715	A/C	reverse	T/G	0,7833	BOT	2,24E-24	23,65045
BovineHD0100000540	1	1.684.495	T/C	reverse	A/G	0,8232	TOP	2,93E-24	23,53334
BovineHD0100000507	1	1.580.650	T/G	same	T/G	0,8006	BOT	3,17E-24	23,49933
BovineHD0100000519	1	1.630.187	T/C	reverse	A/G	0,8131	TOP	3,17E-24	23,49933
BovineHD0100000522	1	1.636.265	T/C	same	T/C	0,7241	BOT	3,17E-24	23,49933



Cerrados

MINISTÉRIO DA
AGRICULTURA, PECUÁRIA
E ABASTECIMENTO



PÁTRIA AMADA
BRASIL
GOVERNO FEDERAL